

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д. Л. Пиневиц
«12» сентября 2015 г.
Регистрационный № 032-0575

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ
ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ДИСФУНКЦИИ
ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У ДЕТЕЙ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Н. А. Гресь, к.м.н., доцент Д. М. Ниткин, Т. М. Юрага,
П. Р. Горбачевский, О. М. Соловей, Т. А. Жуковец

Гродно, 2016

В настоящей инструкции по применению (далее – Инструкция) изложен метод определения метаболических нарушений путем исследования в моче литогенных субстанций, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, оказываемых детскому населению, страдающему мочекаменной болезнью (МКБ) и нарушениями, обусловленными дисфункцией почечных канальцев (дисметаболическая нефропатия).

Инструкция предназначена для врачей-педиатров, врачей-урологов, врачей-нефрологов, врачей клинической лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям. **УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ:** учреждения здравоохранения, оказывающие общепедиатрическую и специализированную нефро-урологическую помощь детям.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Мочекаменная болезнь (N 20-N 23).
2. Нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев (N 25.8).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Для определения в моче литогенных субстанций применяются медицинские изделия и реактивы, используемые лабораторной службой учреждений здравоохранения в комплексе оказываемых населению медицинских услуг, направленных на диагностику мочекаменной болезни:

– концентрация кальция, неорганического фосфора, магния, калия, натрия, хлора, оксалатов, мочевой кислоты исследуется спектрофотометрическим методом;

– уровень содержания цистина определяется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Исследование химической структуры мочевых камней осуществляется с помощью химических реакций и микрокристаллоскопии.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Технология метода установления метаболических нарушений, определяющих химическую структуру уrolитов и выбор программы консервативного лечения мочекаменной болезни, требует выполнения следующих аналитических этапов.

1. Формирование программы обследования

1.1 Выбор аналитов

Биохимические параметры мочи предоставляют практически полную информацию о взаимоотношениях белковых и минеральных (солевых) компонентов в организме человека. При анализе метаболических звеньев, характеризующих различные этиопатогенетические типы камнеобразования в мочевыделительной системе, в качестве модуляторов процесса кристаллурии рассматриваются следующие группы аналитов:

- минеральные литогенные субстанции: основные (кальций, фосфор) и вспомогательные (магний, калий, натрий, хлор).
- органические субстанции, роль которых определяется наследственными и приобретенными нарушениями их обмена: оксалаты, ураты, цистин.

1.2 Выбор биосубстрата

В общепринятой медицинской практике диагностика обменных нарушений у пациентов с МКБ основывается, в первую очередь, на биохимическом исследовании 24-часовой порции мочи, сбор которой производится по общепринятым правилам. Как информативное дополнение изучению суточной экскреции аналитов представляет анализ

утренней порции мочи, где экскреция каждого биохимического компонента соотносится с уровнем экскреции креатинина. Введение креатининового показателя с определением индекса «аналит/креатинин» при анализе разовой утренней порции мочи повышает степень диагностической надежности полученных данных:

- решается проблема нарушения правил сбора мочи, часто имеющая место при исследовании 24-часовой порции;
- сводятся к минимуму естественные суточные колебания показателей;
- автоматически учитываются и устраняются вариации концентраций камнеобразующих веществ, обусловленные различиями массы тела мужчин и женщин;
- нивелируются влияния факторов питания, физической активности и профилактических мероприятий.

В итоге при однократном исследовании суточной мочи установление отклонения от нормы не исключает случайность выявленных нарушений, которые могут быть обусловлены приемом биологически активных добавок, лекарственных средств; изменением диеты, нарушением водного режима, климатическими особенностями и влиянием других внешних факторов. В данной ситуации полученные в моче изменения изучаемых биохимических параметров, наиболее вероятно, являются выражением транзиторной гипероксалурии, гиперкальциурии, гиперфосфатурии, гиперурикозурии и т. д. Исключение составляет гиперцистинурия, являющаяся несомненным показателем развития патологии.

С целью выявления константно формирующегося патологического синдрома и нивелирования воздействия внешнесредовых факторов на показатели метаболического статуса целесообразным является сочетание исследования суточной экскреции с мочой рассматриваемых аналитов и

параллельного определения уровня их содержания в утренней порции мочи относительно креатинина с определением индекса «аналит/креатинин».

2. Оценка результатов исследования

2.1 Установление отличия от нормы

Важнейший этап оценки результатов лабораторных исследований при диагностике патологии – соотношение полученных показателей с референсом. Референтные значения содержания литогенных субстанций у детей референтной популяции Республики Беларусь в возрасте 1-17 лет в суточной моче и их уровень содержания в утренней порции мочи относительно креатинина представлены в приложениях 1-3. Формирование референтных пределов выполнено соответственно основным положениям инструктивных рекомендаций ГОСТа Р 53022.3-2008. Референтные показатели содержания литогенных веществ в моче являются объективным диагностическим «инструментом», доступным для практического использования и позволяющим на ранней стадии развития патологического процесса дифференцированно оценить формирование особенностей отклонения метаболизма при МКБ.

2.2 Учет стадии литогенеза при оценке специфики метаболических нарушений по данным исследования мочи

Снижение экскреции с мочой камнеобразующих веществ и отсутствие кристаллурии в периоды формирования и роста камня в результате включения их в формирующийся конкремент может обусловить содержание литогенных субстанций как в суточной, так и утренней порции мочи, соответствующее референтным величинам.

«Метаболический статус» пациента с МКБ наиболее достоверно может быть оценен при отсутствии растущего камня в мочевых путях!

2.3 Учет временного фактора

Данные химического состава уrolитов отражают особенности ретроспективно протекавшего метаболизма. Содержание уrolитогенных субстанций мочи характеризует текущие метаболические процессы. Несоответствие биохимического профиля мочи и химической структуры уrolита может быть использовано как фактор, прогнозирующий возможность трансформации химического состава камня у конкретного пациента.

2.4 Учет химической структуры уrolита

Несоответствие химической структуры камня и биохимического профиля мочи в ряде случаев зависит от особенностей химического состава уrolитов. При образовании камней из фосфатов, цистина, магния, аммония, мочевой кислоты, моногидрофосфата кальция в процессе зародышеобразования кристаллов определяющее значение имеет перенасыщение ими раствора. Реализация оксалатно-кальциевого уrolитиаза возможна при нормальной экскреции изучаемых аналитов, когда основную роль играет высокая ионная сила оксалатов, благодаря которой происходят агрегация и формирование кристаллов.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ

1. Нарушение технологии выполнения анализа.
2. Использование реагентов с истекшим сроком годности.
3. Несоблюдение условий хранения образцов биоматериала.

В зависимости от особенностей метаболических нарушений, определяемых методом, изложенным в настоящей инструкции, лечащим врачом принимаются меры по диагностике, лечению и вторичной профилактике мочекаменной болезни и нарушений, обусловленных дисфункцией почечных канальцев.

Приложение 1

Референтные интервалы показателей суточной экскреции с мочой оксалатов, уратов, Са, Р, Mg, К, Na, Cl (ммоль/сутки) у детей референтной популяции в возрасте 0–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Аналит	Возрастные группы	Референтный интервал, ммоль/сутки	Аналит	Возрастные группы	Референтный интервал, ммоль/сутки
Оксалат	до года	0,05-0,31	Магний	до года	0,39-1,73
	1-3	0,09-0,34		1-3	0,31-2,84
	4-6	0,15-0,43		4-6	0,95-3,48
	7-10	0,18-0,63		7-10	2,23-4,95
	11-14	0,25-0,86		11-14	2,24-5,83
	15-17	0,36-0,88		15-17	2,82-8,66
Кальций	до года	0,29-1,02	Калий	до года	4,40-12,30
	1-3	0,29-1,64		1-3	5,70-25,60
	4-6	0,87-2,38		4-6	11,50-31,90
	7-10	1,41-3,27		7-10	14,50-39,20
	11-14	1,29-4,59		11-14	17,70-48,30
	15-17	2,27-5,98		15-17	25,10-68,50
Фосфор	до года	2,49-10,66	Натрий	до года	7,56-15,36
	1-3	2,75-17,15		1-3	15,20-71,80
	4-6	6,22-28,61		4-6	33,20-98,50
	7-10	10,73-37,83		7-10	43,70-104,20
	11-14	13,52-47,50		11-14	60,02-165,13
	15-17	22,94-60,90		15-17	98,30-264,24
Мочевая кислота	до года	0,16-0,63	Хлор	до года	6,10-22,40
	1-3	0,24-1,69		1-3	15,80-71,80
	4-6	0,63-2,18		4-6	33,10-78,10
	7-10	0,78-2,95		7-10	36,40-107,90
	11-14	0,98-3,15		11-14	58,80-153,12
	15-17	1,74-4,98		15-17	82,20-219,60

Приложение 2

Референтные интервалы показателей содержания в утренней порции мочи аналитов – оксалатов, уратов, Са, Р, Mg, К, Na, Cl (ммоль/л) относительно креатинина (ммоль/л), выраженные «индексом аналит/креатинин» (отн.ед.), у детей референтной популяции в возрасте 0–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Аналит	Возраст, лет	Референтный интервал индекса, отн.ед.	Аналит	Возраст, лет	Референтный интервал индекса, отн. ед.
Оксалаты	до года	0,03-0,21	Магний	до года	0,35-1,63
	1-14	0,02-0,17		1-14	0,16-1,29
	15-17	0,02-0,10		15-17	0,15-0,66
Кальций	до года	0,25-0,94	Калий	до года	2,71-18,10
	1-14	0,10-0,79		1-14	1,56-10,93
	15-17	0,10-0,51		15-17	1,19-7,44
Фосфор	до года	1,51-8,01	Натрий	до года	4,14-35,48
	1-14	1,24-6,71		1-14	4,07-30,61
	15-17	1,22-5,65		15-17	3,74-22,72
Мочевая кислота	до года	0,10-0,60	Хлор	до года	4,49-26,98
	1-14	0,08-0,56		1-14	3,28-23,23
	15-17	0,08-0,43		15-17	3,48-20,78

Примечание – в утренней порции мочи референтные значения содержания исследуемых аналитов рассчитаны относительно креатинина; отношение аналита (ммоль/л) к креатинину (ммоль/л) представлено индексом, выраженным в относительных единицах.

Приложение 3

Референтные значения суточной экскреции цистина с мочой (мкмоль/сутки) и его содержания в утренней порции мочи относительно креатинина (мкмоль/ммоль креатинина) у детей референтной популяции в возрасте 0–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Суточная моча, мкмоль/сутки		Утренняя порция мочи, «индекс цистин, мкмоль/креатинин, ммоль», отн. ед.	
Возраст, лет	Показатель	Возраст, лет	Показатель
До года	2,16-17,92	До года	1,49-36,19
1-3	<54,20	1-14	<43,51
4-10	<87,90	15-17	<25,16
11-17	<166,46		

Репозиторий ГрГМУ

_____ название _____ учреждения _____ здравоохранения	УТВЕРЖДАЮ _____ должность _____ подпись _____ Ф.И.О. _____ 201____ МП
--	--

А К Т

учета практического использования инструкции по применению

1. Инструкция по применению: «Метод определения метаболических нарушений, развивающихся при мочекаменной болезни и дисфункции почечных канальцев у детей».

2. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 04.09.2015 №.032-0515.

3. Кем предложена разработка: сотрудниками ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», к.м.н., доцентом Н. А. Гресь, к.м.н., доцентом Д. М. Ниткиным, Т. М. Юрагой, О. М. Соловей, Т. А. Жуковец. Сотрудником Учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»: ассистентом 2-й кафедры детских болезней П. Р. Горбачевским.

4. Материалы инструкции использованы для _____

5. Где внедрено: _____

подразделение и название учреждения здравоохранения

6. Результаты применения метода за период с _____

по _____

общее кол-во наблюдений « _____ »

положительные « _____ »

отрицательные « _____ »

7. Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) _____

8. Замечания, предложения: _____

_____ 201____ Ответственные за внедрение

Должность

подпись

И. О. Фамилия

Примечание: акт о внедрении направлять по адресу:
 2-я кафедра детских болезней
 УО «Гродненский государственный медицинский университет»
 ул. Горького, 80,
 230009, г. Гродно

Репозиторий ГРГМУ